UNTERSUCHUNGEN

ÜBER DIE

o-HYDRAZINBENZOËSÄURE.

1903

UNTERSUCHUNGEN

ÜBER DIE

o-HYDRAZINBENZOËSÄURE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT ROSTOCK

VON

RICH. HERM. BLOCHMANN.

AGAD BIBL

1903

Druck von A. Gottwald, Berlin N., Chausseestr. 44.

REFERENT: PROF. DR. MICHAELIS.

MEINEN LIEBEN ELTERN.

Einleitung.

Die grosse Empfindlichkeit der Diazokörper gegenüber den verschiedensten Reagentien hatte der Reduzierbarkeit dieser Verbindungen zu Hydrodiazoverbindungen geraume Zeit unüberwindliche Schranken gezogen, und erst durch die Darstellung der Phenylhydrazinsulfosäure durch Strecker und Römer[1]) wurde gezeigt, dass es der durch die Sulfogruppe gewissermassen gefestigten Atomgruppierung bedarf, um die erwähnte Reduktion zu ermöglichen. Den beiden genannten Forschern kommt somit das Verdienst zu, das erste primäre aromatische Hydrazin dargestellt zu haben.

Gleichsam diese Arbeit fortsetzend, hatte E. Fischer[2]) das Phenylhydrazin aus den Diazobenzol über die oben angeführte Sulfosäure erhalten, indem er diese letztere durch Salzsäure zersetzte und aus dem Hydrochlorat die freie Base gewann.

Das grosse Interesse, welches der neue Körper bald für sich in Anspruch nahm, basierte vornehmlich auf zwei Reaktionen desselben: Erstens der ungemein leichten und in den meisten Fällen quantitativ verlaufenden Kondensation des Hydrazins mit Aldehyden und Ketonen, und zweitens der weiteren Kondensation eines Teiles dieser Körper, für die E. Fischer[3]) später den Namen „Hydrazone" vorschlug, zu Abkömmlingen des Indols.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. IV, 787.
[2]) Annal. 190, 78 ff.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. XXI, 985.

E. Fischer[1]) hatte mit der Darstellung des Phenylhydrazins gleichzeitig eine Reihe interessanter Kondensationen desselben mit Aldehyden ausgeführt und so das Aethylidenphenylhydrazin, das Benzylidenhydrazin und das Phenylfurfurazid erhalten. H. Reisenegger[2]) hatte dann die analoge Reaktion für eine Reihe von Ketonen durchgeführt, indem er die Hydrazone des Acetons, des Acetophenons, des Oenanthols, des Chlorals und andere darstellte. Bei dieser Gelegenheit hatte E. Fischer bereits auf die Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit einer praktischen Anwendung dieser Reaktion zur Erkennung selbst komplizierterer Ketone hingewiesen. Kurze Zeit später schlug er[3]), da der Zusammentritt des Phenylhydrazins mit Aldehyden und Ketonen auch noch bei ausserordentlichen Verdünnungen statthat, das Phenylhydrazin als eine leicht zu beschaffende Base als Reagenz für die beiden genannten Körperklassen vor, vornehmlich auch aus dem Grunde, weil die entstehenden Kondensationsprodukte in den weitaus häufigsten Fällen wohl karakterisierte Substanzen darstellen, meist gut kristallisieren und oft leicht beim Kochen mit Mineralsäuren in ihre Komponenten gespalten werden können, wodurch sie ein schätzenswertes Hilfsmittel zur Isolation sonst schwer erhältlicher Aldehyde und Ketone bieten.

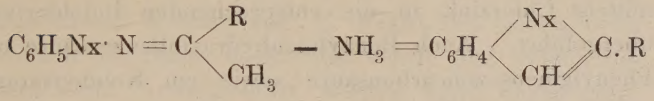
Die zweite wichtige und interressante Reaktion des Phenylhydrazins war die oben angedeutete Entstehung von Indolderivaten aus den Aldehyd- und Ketonhydrazonen dieser Base durch Austritt von Ammoniak, die wiederum von E. Fischer[4]) an einer Reihe von Beispielen experimentel geprüft wurde. Acetonphenylhydrazon

---

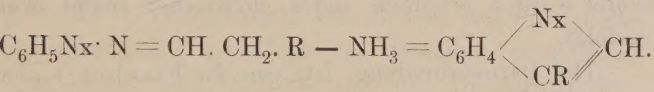
[1]) Annal. 190. 134 ff.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. XVI, 661.
[3]) ebenda XVII, 572.
[4]) Annal. 236, 116 ff.

führte hierbei zum alpha-Methylindol, einem Isomeren des Skatols, welch letzteres gleichfalls bei Gelegenheit dieser Versuche aus dem Propylidenphenylhydrazon entstanden war; unsymmetrisches Propylidenmethylphenylhydrazin lieferte Dimethylindol und auch Naphthylhydrazone, sowie Hydrazone von Ketonsäuren führten nach den allgemein gültigen Reaktionsgleichungen zu Abkömmlingen des Indols:

a) für Ketonhydrazone:



b) für Aldehydhydrazone:



An die Darstellung des Phenylhydrazins schloss sich diejenige der Phenylhydrazinmonocarbonsäuren, die in ihren drei isomeren Formen als ortho-, meta- und para-Hydrazinbenzoësäure zu drei parallelen Reihen von Reaktionen führen mussten, welche denen mit dem Phenylhydrazin analog waren.

Die ersten Versuche zur Darstellung der m-Hydrazinbenzoësäure rühren zwar auch von E. Fischer[1]) her, waren jedoch ohne Erfolg geblieben, indem dieser die Beständigkeit einer solchen Carbonsäure in Frage zog. Erst P. Griess[2]) gelang es später, diese „Hydrodiazobenzoësäure“ auf einem der Fischerschen Phenylhydrazindarstellung völlig entsprechenden Wege zu erhalten, indem er von der m-Amidobenzoësäure ausging, diese diazotierte, ihr sulfonsaures Alkalisalz darstellte

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. IX, 891.
[2]) ebenda IX, 1657.

und dieses der Reduktion unterwarf, um hierauf endlich die Sulfosäuregruppe wieder abzuspalten,

Die Kondensation dieser m-Hydrazinbenzoësäure mit Ketonen und Aldehyden und die Darstellung von Indolabkömmlingen aus den ersteren wurde gleichzeitig mit der oben citierten Fischerschen Arbeit von A. Roder[1]) durchgeführt, und endete mit völlig analogen Ergebnissen. Acetonhydrazinbenzoësäure und Hydrazinbenzoëbrenztraubensäure wurden dargestellt und mittelst Chlorzink in die entsprechenden Indolderivate übergeführt. Auch Benzylidenhydrazinbenzoësäure und Phenylglucosazoncarbonsäure sowie ein Kondensationsprodukt der m-Hydrazinbenzoësäure mit dem Phenylsenföl wurden erhalten, indes inzwischen nicht weiter verfolgt.

Die Paraverbindung ist von E. Fischer[2]) analog der m-Hydrazinbenzoësäure und dem Phenylhydrazin dargestellt worden. Sie ist von den drei Isomeren das bisher am wenigsten untersuchte; nur ein Hydrazon derselben ist bekannt geworden, das von J. Klieeisen[3]) beschriebene p-Benzoësäurethionylhydrazon, $COOH\,C_6H_4NH.N.SO$, mit dem gleichzeitig die entsprechenden Hydrazone der beiden Isomeren dargestellt wurden.

Die Orthosäure endlich, deren Darstellung ebenfalls von E. Fischer[4]) gelehrt wurde, ist zwar bezüglich der Hydrazingruppe auch nur spärlich untersucht worden, indes ist hier eine andere Reaktion nahegerückt, welche durch die Orthostellung der Hydrazin- und der Carboxylgruppe bedingt ist. Von den Hydrazonen dieser Säure ist bislang nur das erwähnte von Klieeisen dargestellte

[1]) Annal. 236, 164 ff.
[2]) ebenda 212, 337.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. XXVII, 2555.
[4]) ebenda XIII, 679.

o-Benzoësäurethionylhydrazon bekannt. Der Versuch Wedekinds und Stauwes[1]), eine Benzylidenhydrazinbenzoësäure zu erhalten, hatte keinen Erfolg, ein Umstand, welcher die Veranlassung wurde, diese „ausgebliebene" Reaktion zur Stütze einer Hypothese über die Beeinflussung chemischer Reaktionen durch die Raumerfüllung von Atomgruppen heranzuziehen, auf die weiter unten näher eingegangen werden soll.

Die o-Hydrazinbenzoësäure ist vor ihren beiden Isomeren durch die äusserst leichte Anhydridbildung ausgezeichnet, welche von E. Fischer[2]) zuerst beim Schmelzen der Säure beobachtet wurde und welche besonders leicht herbeigeführt werden kann durch möglichst schnelles Erhitzen der Säure im Kohlendioxydstrom auf 220—240°. Gleichzeitig mit diesem Anhydrid hatte Fischer eine Reihe von Derivaten desselben dargestellt, wie das Mono- und Diäthyl- und das Diacethylhydrazinbenzoësäureanhydrid.

Erst in jüngster Zeit wurde die o-Hydrazinbenzoësäure dann wieder zu einer Reaktion herangezogen: E. Fischer und Seuffert[3]) liessen auf das Anhydrid derselben Phosphoroxychlorid während mehrerer Stunden bei einer Temperatur von 120° einwirken und erhielten so das bereits von Bamberger[4]) auf anderem Wege dargestellte Chlorindazol, welches sie durch Reduktion mit Zinkstaub in einfacher Reaktion in die Stammsubstanz, das Indazol, überführen konnten.

Mit diesen wenigen Reaktionen erschöpft sich bereits das Studium eines Körpers, der mit Hinblick auf die in ihm enthaltene Hydrazingruppe eine ungemein

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. XXXI, 1752.
[2]) Annal. 212, 333.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. XXXIV, 795 -798.
[4]) Annal. 305, 356.

grosse Reihe von Reaktionen gestatten muss, unter denen die wichtigen Kondensationen mit Aldehyden und Ketonen eine erste Stelle einnehmen.

Solche Hydrazonbildungen der o-Hydrazinbenzoësäure sind mit dem Studium der entstehenden neuen Verbindungen und mit den weiteren Umwandlungen einiger derselben der Gegenstand der vorliegenden Arbeit. Für die Namengebung der entstehenden Kondensationsprodukte habe ich in Uebereinstimmung mit dem Fischerschen Vorschlage das Wort Hydrazon angewendet, sodass beispielsweise der Bezeichnung „Benzaldehyd-o-hydrazon-benzoësäure“ vor derjenigen als „Benzylidenhydrazinbenzoësäure“ etc. der Vorzug gegeben wurde.

Die o-Hydrazinbenzoësäure.

Das Ausgangsmaterial zu den nachstehend durchgeführten Versuchen wurde nach der Vorschrift von E. Fischer[1]) dargestellt durch Diazotierung der Anthranilsäure (o-Amidobenzoësäure), nachfolgende Reduktion und Fällung des Hydrochlorates der entstandenen o-Hydrazinbenzoësäure mittelst Salzsäuregases aus der wässerigen, schwach alkalischen Lösung ihrer Sulfosäure.

In der That bedarf es hierbei, wie auch Fischer besonders hervorhebt, grössester Aufmerksamkeit, wenn man eine einigermassen befriedigende Ausbeute erzielen will. Die Diazotierung muss nicht allein unter sorgfältigster Kühlung vollendet werden, sondern es ist vor allen Dingen auch Acht zu geben, dass bei der nachfolgenden Reduktion die Bildung des Hydrazins nicht überschritten wird, da in diesem Falle ein grosser Teil des zu erwartenden Produktes wieder in Anthranilsäure verwandelt wird.

Zur Reinigung des Hydrochlorates empfiehlt es sich ferner, nach dem Auflösen desselben in warmem Wasser nicht von neuem Salzsäure g a s einzuleiten, sondern trotz der beträchtlichen Vermehrung der Flüssigkeit mit concentrierter wässeriger Salzsäure zu fällen: Eigentümlicher Weise lässt sich bei dieser letzteren Behandlung das Hydrochlorat durch Aufstreichen auf Ton bei weitem schneller trocken erhalten als im anderen Falle,

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. XIII, 679.

was hier dadurch von besonderer Wichtigkeit ist, als sich ein Teil des Hydrazinbenzoësäurehydrochlorates bei der längeren Einwirkung der anhängenden Salzsäure an der Luft zersetzt.

Obwohl ich nun für die folgenden Kondensationen der freien Hydrazinbenzoësäure nicht benötigte, so hielt ich ihre Darstellung dennoch für wünschenswert, nicht sowohl zur Vervollständigung der Versuchsreihe, als vielmehr, um einige bestimmte Zahlenangaben zu gewinnen, welche in der Fischerschen Vorschrift nicht enthalten sind. Gerade hier hängt die Ausbeute wesentlich von den äusseren Versuchs- und namentlich Concentrationsbedingungen ab, unter denen die Reaktionen vorgenommen werden. Als zweckmässig konnte ich folgende Daten feststellen:

30 T. o-Hydrazinbenzoësäurehydrochlorat wurden in der Wärme in
120 T. Wasser gelöst und
40 T. Natriumacetat (Krist.) trocken hinzugegeben.

Die freie Säure schied sich hierbei unmittelbar als ganz schwach rötliche, kristallinische Fällung aus. Die Ausbeute betrug unter den angeführten Bedingungen etwa 60% der Theorie (auf Anthranilsäure).

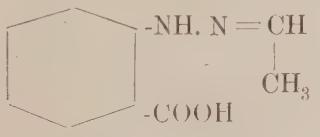
I.

Aldehydhydrazone

der o-Hydrazinbenzoësäure.

Von den aliphatischen und aromatischen Aldehyden wurden bei den nachfolgenden Condensationen ihre beiden Hauptvertreter, der Acetaldehyd und der Benzaldehyd gewählt. Sie führten unter annähernd quantitativer Ausbeute zu gut kristallisierenden Hydrazonen der o-Hydrazinbenzoësäure. Der Zusammentritt erfolgt unter Wasserabspaltung in der bekannten, durch die beistehende allgemeine Gleichung veranschaulichten Weise:

Acetaldehyd-o-hydrazon-benzoësäure.



Bei den wiederholten Versuchen zur Darstellung dieses Hydrazons hatte sich herausgestellt, dass einmal die Ausbeute bei möglichster Concentration der o-Hydra-

zinbenzoësäurelösung sich am vorteilhaftesten gestaltete, und dass es zum anderen für den Verlauf der Reaktion nicht von Belang war, ob die freie Säure oder deren Hydrochlorat verwendet wurden. So ergaben sich folgende Bedingungen als die günstigsten für die Darstellung des Acetaldehydhydrazons:

In eine bei etwa 100° C. gesättigte, wässerige Lösung von 5 g. Hydrazinbenzoësäurehydrochlorat wurde etwas mehr als die berechnete Menge Acetaldehyd, beiläufig 1,5 g., gegeben und unter tüchtigem Schütteln langsam abgekühlt. Es schieden sich bald eine reichliche Menge gelbbrauner Flocken ab, welche sich mit dem Sinken der Temperatur mehrten. Durch die Löslichkeit derselben in Alkohol liess sich leicht feststellen, dass nicht unverändertes Hydrochlorat infolge der blossen Abkühlung ausgefallen war, welches in Alkohol bekanntlich unlöslich ist. Zur Reinigung wurde das Hydrazon aus einer Mischung von Alkohol und Wasser umkristallisiert.

Acetaldehyd-o-hydrazon-benzoësäure schied sich aus dieser Lösung in schönen, granatbraunen bis zu 5 mm langen Nadeln ab, die kein Kristallwasser enthielten und weder durch Umkristallisieren noch auch durch Kochen ihrer alkoholischen Lösung mit Tierkohle entfärbt werden konnten. Aus der Mutterlauge liess sich auf Zusatz von Wasser ein weitere hellere Fraktion des Körpers kristallinisch abscheiden, welche mit dem kristallisierten Produkt den gleichen Schmelzpunkt 177° C. (uncorr.) zeigte.

Das Hydrazon ist in Wasser unlöslich und scheidet sich deshalb bei seiner Darstellung fast quantitativ ab. In abs. Alkohol und Aceton löst es sich im Verhältnis 1 : 30 angenähert; in Aether im Verhältnis 1 : 20—25. Gleichfalls leicht wird der neue Körper von Eisessig und Essigäther und etwas schwerer von Chloroform

aufgenommen. In Benzol löst er sich nur spurenweise, nicht hingegen in Ligroin.

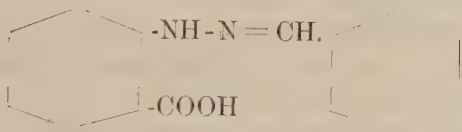
Die Analyse bestätigte die Zusammensetzung des Hydrazons entsprechend der obigen Formel $C_9H_{10}N_2O_2$.

0,2594 g. Substanz ergaben 35,6 ccm Stickstoff bei 17 ° C. und 759 mm Bar.

0,2206 g. Substanz ergaben 0,4881 g. CO_2, und 0,1134 g. H_2O.

Gef. 15,91 % N.	Ber. 15,73 % N.
60,34 % C.	60,67 % C.
5,71 % H.	5,62 % H.

Benzaldehyd-o-hydrazon-Benzoësäure



Um die Möglichkeit einer der zuvor beschriebenen Kondensation analogen Reaktion auch für die aromatischen Aldehyde an einem Beispiel zu bestätigen, wurde, wie oben angeführt, die Benzaldehyd o-hydrazon-benzoësäure durch Kondensation von Benzaldehyd mit der o-Hydrazinbenzoësäure dargestellt. Auch hier vollzog sich die Wasserabspaltung unter Zusammentritt der beiden Komponenten äusserst leicht, wozu auch in diesem Falle die Unlöslichkeit des Hydrazons in Wasser beitrug. So schied es sich unmittelbar beim Zusammentreffen der in wässeriger Lösung, respektive Suspension befindlichen Komponenten als schwach gelblicher, **flockiger Niederschlag** ab.

Die genaueren, einfachen Bedingungen meines Versuches waren die Folgenden:

In die wie beim vorigen Versuch hergestellte möglichst concentrierte wässerige Lösung von 5 g. o-Hydrazinbenzoesäurehydrochlorat wurde nach dem Erkalten die berechnete Menge Benzaldehyd gegegeben, und, da der Aldehyd in Wasser nicht löslich, etwa eine Stunde kräftig durchgeschüttelt. Der nach eintägigem Stehen nahezu quantitativ abgeschiedene Niederschlag wurde zunächst in Alkohol aufgenommen und mit Wasser wieder ausgefällt, um dann noch einmal aus Aether umkristallisiert zu werden.

Benzaldehyd-o-hydrazon-benzoesäure schied sich aus der ätherischen Lösung nach abermaligem eintägigem Stehen in gelblichgrünen Nädelchen ab, welche bei 219 ° C. zu sintern beginnen und bei 223—224 ° C. (uncorr.) ohne Zersetzung schmelzen.

Das Hydrazon löst sich in ungefähr 25 Teilen Aether und in etwa der doppelten Menge Alkohol. In Aceton, Essigäther und Chloroform löst sich der Körper schwerer als in Alkohol, in Benzol wiederum schwerer als in den letzteren Lösungsmitteln. Eisessig nimmt erst beim Kochen, Petroläther und Wasser nicht auf.

Die Ergebnisse der Berechnung und der Analyse für die oben angegebene Formel $C_{14}H_{12}N_2O_2$ waren die folgenden:

0,1111 g. Substanz ergaben 11,1 ccm Stickstoff bei 15 ° C. und 766 mm Bar.

0,1043 g. Substanz ergaben 0,2686 g. CO_2 und 0,0490 g. H_2O.

Gef.		Ber.	
11,87 %	N.	11,67 %	N.
70,23 %	C.	70,00 %	C.
5,22 %	H.	5,00 %	H.

Der saure Karakter der o-Hydrazinbenzoësäure ist in dem entstandenen Kondensationsprodukt völlig erhalten geblieben, sodass dieser als einbasische Säure fungiert. Von seinen Salzen zeichnet sich dasjenige des Natriums durch geringe Löslichkeit in kaltem Wasser und durch Kristallisationsfähigkeit aus. Um es zu gewinnen, suspendiert man das Hydrazon in wenig kaltem Wasser, setzt Natronlauge zu und erwärmt bis zur Lösung. Beim Erkalten tritt bald Kristallisation ein. Zur Reinigung kann das Salz nochmals in möglichst wenigem heissem Wasser aufgenommen werden, aus dem es sich nun bei langsamer Kristallisation in schönen, schwach gelben, auch mit Tierkohle nicht zu entfärbenden Nadeln von 5—8 mm Länge abscheidet.

Benzaldehyd-o-hydrazon-benzoësaures Natrium löst sich in etwa 20 Teilen kalten Wassers und in der gleichen Menge Aceton. Benzol, Ligroin und Chloroform lösen das Salz nicht.

Kristallwasserbestimmung:

0,1329 g. Substanz verloren beim Trocknen bei 130° C. bis zur Gewichtskonstanz 0,0343 g. Wasser, was einem Gehalt von 5 Molekeln Kristallwasser entspricht.

Gef. 25,81 % H_2O. Ber. 25,57 % H_2O.

Natriumbestimmung:

0,1789 g. Substanz (bis zur Gewichtskonstanz getrocknet) gaben 0,0481 g. Natriumsulfat.

Gef. 8,72 % Na. Ber. 8,77 % Na.

Dem Salz kommt daher die Gesammtformel $C_{14}H_{11}N_2O_2Na + 5\ H_2O$ zu.

Die ausserordentlich leichte Kondensation der o-Hydrazinbenzoësäure mit dem Benzaldehyd zur Benzal-

dehyd-o-Hydrazon-benzoësäure ist vom theoretischen Standpunkte dadurch von besonderem Interesse, als sie im Widerspruch steht mit einer in der jüngsten Zeit von den verschiedensten Seiten geteilten Auffassung über die Beeinflussung chemischer Reaktionen durch die Raumerfüllung der Atomgruppen.

In praktischer Beziehung scheint es merkwürdig und fast unbegreiflich, dass Wedekind und Stauwe[1] bei ihren „Versuchen", die o-Hydrazinbenzoësäure mit dem Benzaldehyd zu kuppeln, „stets" zu der Hydrazinosäure zurückgelangten, wodurch sie auf die Vermutung kommen konnten, dass diese Orthosäure kein Hydrazon bildet im Gegensatz zu der leicht in diesem Sinne reagierenden Metaverbindung. Leider haben die obigen Verfasser dieser Notiz die Versuche selbst nicht angegeben, sodass die Feststellung der Ursache ihres Misserfolges ausserhalb des Bereiches dieser Arbeit liegt.

Infolge dieser irrigen Vermutung Wedekinds und Stauwes zog M. Scholtz[2] in seiner Abhandlung über den Einfluss der Raumerfüllung der Atomgruppen auf den Verlauf chemischer Reaktionen die o-Hydrazinbenzoësäure unter anderen als Stütze einer von ihm vertretenen Auffassung über sterische Hindernisse heran.

Dass der Verlauf chemischer Reaktionen durch Atomgruppierungen wesentlich mitbedingt wird, wurde zuerst von Kehrmann[3] ausgesprochen und nachmals durch die Arbeiten der verschiedensten Forscher bestätigt. Jakobson, Küster und Stallberg, Pinner, v. Meyer, Bischoff u. a. veröffentlichten Beobachtungen, welche die Anschauung zu bestätigen scheinen, dass

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. XXXI, 1752.

[2]) „Der Einfluss der Raumerfüllung etc." von Dr. M. Scholtz, Verl. v. Ferd. Enke, Stuttgart, 1899.

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. XXIII, 130.

gewisse Reaktionen mit namentlich Benzolsubstitutionsprodukten wesentlich erschwert würden, sobald sich andere Substituenten zu den vorhandenen in o-Stellung befinden und dadurch eine Anhäufung von Atomgruppen bewirken.

Prägnante Beispiele für eine solche Auffassung liefern unter anderen die einfach konstituierten Nitrile aromatischer Säuren: Tetra- und Pentametylbenzonitril, $C_6H(CH_3)_4CN$ und $C_6(CH_3)_5CN$, werden selbst durch längeres Erhitzen mit Schwefelsäure auf 100° C. nicht verseift, während das Benzonitril, C_6H_5CN unter diesen Bedingungen Benzoësäure liefert.

Eine ähnliche Erschwernis der Reaktion sollten auch o-Substituenten bei den aromatischen Hydrazinen bedingen, wofür als einziger Beweis die Nichtmöglichkeit einer Darstellung der Benzaldehyd-o-Hydrazonbenzoësäure im Gegensatz zur Existenz der entsprechenden Meta-Verbindung angeführt werden konnte.

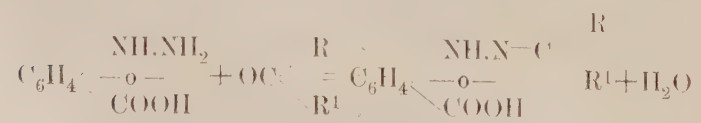
Dieser Beweis ist nach meinen Versuchen nicht nur nicht stichhaltig, sondern er bildet vielmehr einen hervorragenden Ausnahmefall von der obigen Theorie. Die Kondensation des Benzaldehyds mit der o-Hydrazinbenzoësäure findet mit der gleichen Leichtigkeit in der Kälte in neutraler wässeriger Lösung statt, wie die analoge Kondensation ohne o-Substituenten.

II.

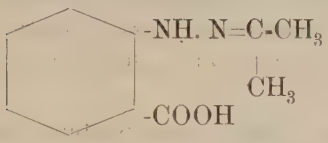
Ketonhydrazone
der o-Hydrazinbenzoësäure.

Wie sich aliphatische und aromatische Aldehyde bei den vorbeschriebenen Reaktionen in leichter Weise mit der o-Hydrazinbenzoësäure kondensieren liessen, durfte auch für die Ketone die Möglichkeit eines solchen Zusammentrittes umsomehr vorausgesetzt werden, als man analoge Reaktionen mit dem Phenylhydrazin ja bereits erfolgreich durchgeführt hatte. Vorteilhaft abweichend war der Schmelzpunkt des Carbonsäureacetonhydrazons von dem des entsprechenden Phenylhydrazons. Letzteres stellt sich bekanntlich als ölige Masse bei gewöhnlicher Temperatur dar (es schmilzt bereits bei 16° C.); ersteres hingegen bildet Kristalle von guter Beständigkeit.

In diesem Abschnitte der Arbeit wurden die Hydrazone des Acetons, der Brenztraubensäure und des Acetessigesters dargestellt. Der Zusammentritt der Komponenten erfolgt allgemein nach der folgenden Gleichung:



Aceton-o-hydrazon-benzoësäure.



Unter den nämlichen Bedingungen wie bei den ausgeführten Aldehydkondensationen verlief auch für die Ketône der Zusammentritt mit dem Hydrazin durchaus glatt.

Bei meinem speziellen Versuch wählte ich die nachstehenden Bedingungen und Mengenverhältnisse:

In die möglichst concentrierte Lösung des o-Hydrazinbenzoësäurehydrochlorates wurde nach dem Abkühlen auf etwa 40° C. die berechnete Menge Aceton gegeben, weiter abgekühlt, und die Flüssigkeit gleichzeitig durchgeschüttelt. Auch hier trat die Abscheidung des in Wasser unlöslichen Hydrazons sehr bald in guter Ausbeute ein. Zur Reinigung wurde das Kondensationsprodukt in Alkohol in der Wärme gelöst, Wasser hinzugegeben, bis noch bei etwa 70° C. keine Abscheidung eintrat, und diese Lösung einer möglichst langsamen Abkühlung überlassen. Nach dem Stehen über Nacht hatte sich das Hydrazon in feinen, blassgelben, bis zu 5 mm langen Nadeln abgeschieden, welche weder Kristallalkohol noch -Wasser enthielten. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 176° C. (uncorr.).

Aceton-o-hydrazon-benzoësäure löst sich in der 12—15 fachen Menge Alkohol, reichlicher noch bei gesteigerter Temperatur. Desgleichen löst sich das Hydrazon sehr leicht in Chloroform und Essigäther; noch leichter wird es von Aether, schwerer von Benzol aufgenommen. Auch Wasser löst bei der Siedetemperatur

ganz geringe Mengen des Kondensationsproduktes auf. Mit Ligroin bildet das Hydrazon beim Erwärmen eine ölige, rotgelbe Flüssigkeit, die sich indes nicht mit dem Lösungsmittel mischt und spezifisch schwerer als dasselbe ist.

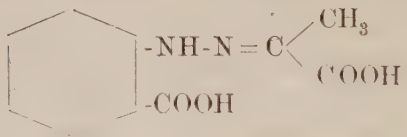
Die Analyse ergab in Erwartung der obigen Zusammensetzung $C_{10}H_{12}N_2O_2$:

0,1139 g. Substanz lieferten 14,5 ccm Stickstoff bei 17 ° C. und 751 mm Bar.

0,1164 g. Substanz ergaben 0,2670 g. CO_2 und 0,0620 g. H_2O.

Gef. 14,59 % N.	Ber. 14,58 % N.
62,56 % C.	62,50 % C.
5,92 % H.	6,25 % H.

Brenztraubensäure-o-hydrazon-benzoësäure.



In der Reihe der Versuche einen Schritt vorwärts gehend, wählte ich nunmehr eine alpha-Ketonsäure zur Kondensation mit der o-Hydrazinbenzoësäure, die Brenztraubensäure, deren Phenylhydrazon ebenfalls bereits neben anderen von E. Fischer[1]) dargestellt worden ist.

Da ich inzwischen beobachtet hatte, dass das dem o-Hydrazinbenzoësäurehydrochlorat von seiner Darstellung her anhängende Chlornatrium die Kondensation in keiner Weise beeinflusst, und beim Auswaschen dieses Salzes

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. XVII, 578.

immer ein Teil der Hydrazinverbindung mit in Lösung ging, so unterliess ich in der Folge diese Trennung und änderte die äusseren Bedingungen meiner Versuche in der nachstehenden Weise ab:

In die klare, durch Beimengungen von Kochsalz eventuell verunreinigte, aber möglichst concentrierte Lösung des o-Hydrazinbenzoësäurehydrochlorates wurde tropfenweise Brenztraubensäure gegeben, solange ich noch nach dem Absitzen des unmittelbar entstehenden weissgelben Niederschlages eine Ausscheidung von Hydrazon beobachten konnte. Nach dem Filtrieren wiederholte ich diesen Zusatz, erhielt wiederum Hydrazon, filtrierte und setzte die Operationen fort, bis Brenztraubensäure im Filtrat keinen Niederschlag mehr erzeugte.

Zur Reinigung wurde das Hydrazon in warmen Alkohol gelösst, aus dem es sich nach etwa 24-stündigem Stehen in schwach violetten, durchsichtigen, rhombenähnlichen Täfelchen abschied, die im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet werden konnten. Der nach nochmaligem Umkristallisieren konstante Schmelzpunkt ergab sich zu 230° C. (uncorr.).

Als Dicarbonsäure löst sich die Brenztraubensäure-o-hydrazon-benzoësäure in Alkalien und fällt aus dieser Lösung auf Zusatz einer stärkeren Säure wieder aus. Hierbei hat das Produkt im Augenblick seiner Ausscheidung rein weisse Farbe, nimmt indes an der Oberfläche der Flüssigkeit unmittelbar nach der Abscheidung eine rötliche Tönung an, welche sich beim Umschütteln, also bei innigster Berührung mit der Luft, durch die ganze Masse verbreitet. Aus diesem Grunde konnte auch das Kondensationsprodukt, obwohl es im Gegegensatz zu den vorher dargestellten Hydrazonen ursprünglich farblos ist, in dieser Form trocken nicht erhalten werden.

Brenztraubensäure-o-Hydrazon-benzoesäure löst sich

in der etwa 80-fachen Menge absoluten Alkohols, sowie im gleichen Verhältnis in Essigäther. Schwerer wird das Hydrazon von Aether aufgenommen, nur spurenweise von Wasser, während es in Eisessig, Chloroform, Benzol und Ligroin unlöslich ist.

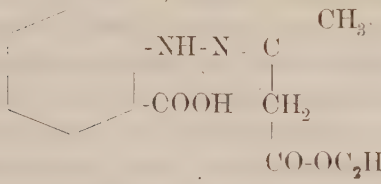
Die Analyse des neuen Produktes weisst demselben die Zusammensetzung $C_{10}H_{10}N_2O_4$ zu, seine Konstitution muss aufgrund seiner Entstehung entsprechend der eingangs wiedergegebenen Konstitutionsformel angenommen werden.

0,1795 g. Substanz ergaben 19,6 ccm Stickstoff bei 18 ° C. und 763 mm Bar.

0,1509 g. Substanz ergaben 0,3567 g. CO_2 und 0,0759 g. H_2O.

Gef. 12,66 % N.	Ber. 12,61 % N.
53,78 % C.	54,05 % C.
4,66 % H.	4,50 % H.

Acetessigester-o-hydrazon-benzoësäure.



Dem Acetessigester gebührt als beta-Ketonsäureester in der fortlaufenden Versuchsreihe eine der wichtigsten Stellungen. Ganz abgesehen davon, dass diese Ketonsäure respektive ihr Ester das Ausgangsmaterial für so ungemein zahlreiche Synthesen liefert, ist derselbe gerade durch seine äusserst leichte Hydrazonbildung und noch

vielmehr durch die weiter hinzutretenden Kondensationen gewisser Hydrazone unter Bildung neuer Ringe von ausserordentlicher theoretischer und auch technischer Bedeutung geworden. Unter anderen lässt sich das von Knorr dargestellte Antipyrin in glatter Reaktion aus dem Hydrazon des Acetessigester mit dem Phenylmethylhydrazin durch Abspaltung von Alkohol und damit verbundene Ringschliessung gewinnen.

In Erwartung einer analogen Ringschliessung hatte daher die Kondensation der o-Hydrazinbenzoësäure mit dem Acetessigester in der vorliegenden Arbeit eine besondere Bedeutung.

Experimentel wurde dieser Versuch in der gleichen Weise durchgeführt, wie bei der Brenztraubensäure, nur wurde besonders darauf geachtet, dass die Temperatur nicht über 15—20° C. betrug, um einer vorzeitigen Ringschliessung vorzubeugen:

Eine beliebige Menge des auch diesmal nicht vom anhängenden Kochsalz befreiten Hydrochlorates der o-Hydrazinbenzoësäure wurde zu einer nach Möglichkeit koncentrierten Lösung in warmem Wasser gelöst, und die Lösung auf die oben angegebene Temperatur abgekühlt. Es wurde alsdann portionsweise Acetessigester hinzugeben, zwischen hinein abfiltriert von dem entstehenden schwach gelben Niederschlage, und dies wiederholt, bis Acetessigester im Filtrat keinen Niederschlag mehr erzeugte.

Das abgeschiedene Reaktionsprodukt wurde zwecks Reinigung in Alkohol gelöst, die Lösung mit Wasser bis zur eben eintretenden Trübung versetzt und der Kristallisation überlassen. Das Hydrazon schied sich nach mehrstündigem Stehen in schwach gelben, glänzenden Blättchen ab, die kein Kristallwasser enthielten und bei 135° C. (uncorr.) unter ruhiger Gasentwicklung schmolzen.

Die Löslichkeit der Acetessigester-o-Hydrazonbenzoësäure war nach angenäherten Feststellungen die Folgende:

Alkohol, Aceton und Essigäther 1 : 8; etwas schwerer löslich in Aether und Eisessig, Benzol und Chloroform; unlöslich in Ligroin und Wasser.

Stickstoffbestimmung:

I. 0,1125 g. Substanz ergaben 10,3 ccm Stickstoff bei 21 ° C. und 767 mm Bar.

Gef. 10,52 % N. Ber. 10,62 % N.

II. 0,2267 g. Substanz lieferten 21,3 ccm. Stickstoff bei 23° C. und 763 mm Bar.

Gef. 10,63 % N.

Von einer Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung glaubte ich bei dem vorliegenden Hydrazon absehen zu können, da die vollständige Analyse des später beschriebenen Pyrazolons die Richtigkeit einer der obigen Konstitutionsformel entsprechenden Zusammensetzung wohl ausser Frage stellte.

III.

Reduktions- und Kondensationsprodukte

des

Benzaldehyd- und Acetessigesterhydrazons.

Die Alkalilöslichkeit aller der voranstehend dargestellten und beschriebenen Hydrazone legte den Gedanken nahe, eine Reduktion derselben in wässeriger, alkalischer Lösung zu Hydrazoverbindungen auszuführen. Der Versuch hat bei der Benzaldehyd-o-Hydrazon-benzoësäure in der Tat zu dem erwarteten Ergebnis geführt. Die hierbei entstehende Hydrazoverbindung hat ähnlich der freien o-Hydrazinbenzoësäure grosse Neigung, ein inneres Anhydrid zu bilden, welches als Indazolderivat von der Formel

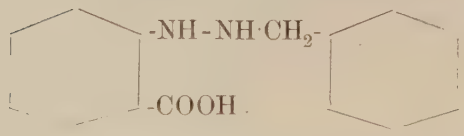
$$C_6H_4\begin{cases}\text{NH}\\ -\text{O}-\\ \text{CO}\end{cases}>N\cdot CH_2C_6H_5$$

zu betrachten ist.

Auf die leichte Ringschliessung des Acetessigesterphenylhydrazons wurde bereits hingewiesen; sie sollte im Folgenden für das Benzoësäureacetessigesterhydrazon durchgeführt werden. Die Alkoholabspaltung konnte ohne besondere Schwierigkeiten bewirkt werden und führte zu einem Phenyl-o-sarbonsäure-methyl-pyrazolon.

— —

Benzyl-hydrazo-o-benzoësäure.



Werden Phenylhydrazone in saurer Lösung der Reduktion unterworfen, so tritt bekanntlich leicht eine Spaltung derselben in Amine ein, wie ja auch das Phenylhydrazin selbst nach Beobachtungen E. Fischers zu Anilin und Ammoniak reduziert werden kann. Ebenso hatte Fischer in Gemeinschaft mit Fr. Jourdan[1]) das Auftreten von Anilin bei der Reduktion von Phenyhydrazinbrenztraubensäure feststellen können, während Alfred Ebers[2]) eine solche Spaltung der Phenylhydrazinglyoxylsäure in Phenylhydrazinoessigsäure einerseits und Phenylamidoessigsäure neben Anilin anderseits durchgeführt hatte.

Tafel[3]) gründete dann auf Grund dieser und eigener Erfahrungen eine neue Methode zur Darstellung von Aminen eben durch Reduktion derselben in alkoholischer Lösung mittelst Eisessig und Natriumamalgam, eine Methode, die später von H. Goldschmidt[4]) erweitert und von V. Meyer und Warrington[5]) unter anderen zur Darstellung des Isopropylamins mit Vorteil angewendet wurde.

Um zu symmetrisch disubstituierten Hydrazinen zu gelangen, hatte man daher nicht von Hydrazonen ausgehen können. Hier schien offenbar die Reduktion von Azoverbindungen einen geeigneteren Weg zu bieten. So

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. XVI. 2244.
[2]) Annal. 227, 343.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. XIX, 1925.
[4]) ebenda XIX, 3232.
[5]) ebenda XX, 505.

waren E. Fischer und Ehrhard[1]) durch Reduktion der entsprechenden Azoverbindung in alkoholischer Lösung durch Natriumamalgam zu der ersten halb fetten, halb aromatischen Hydrazoverbindung, dem Phenyläthylhydrazin, gelangt.

Einen ganz anderen Weg hatte Harries[2]) eingeschlagen, um zu dem Aethanhydrazoäthan zu gelangen, indem er die entsprechende Fomylverbindung

$$\begin{array}{c} HCO - N - - N - HCO \\ \quad\quad | \quad\quad\quad | \\ \quad C_2H_5 \quad C_2H_5 \end{array}$$

mit Salzsäure erhitzte.

Endlich haben Curtius und Jay[3]) ein symmetrisch disubstituiertes Hydrazin dargestellt, welches dadurch hier ganz besonderes Interesse verdient als es zum ersten Male die gleiche Reaktion darstellt, welche auch in dem mir vorliegenden Falle zur Anwendung kommen musste. Curtius und Jay gingen vom Benzalazin aus, welches sie in alkoholischer Lösung mit Natriumamalgam behandelten. Die hierbei eintretende Reduktion vollzog sich in der durch die nachstehende Gleichung veranschaulichten Weise:

$$\begin{array}{l} C_6H_5CH{=}N \\ \quad\quad | \\ C_6H_5CH{=}N \end{array} + 2\ H_2 = \begin{array}{l} C_6H_5CH_2 - NH \\ \quad\quad | \\ C_6H_5CH_2 - NH \end{array}$$

Wie in dem Benzalazin zwei Hydrazonbindungen infolge des Eintrittes von Wasserstoff gesprengt werden unter Ueberführung des Azins in ein Hydrazin, so wird nun in ganz analoger Weise in der Benzaldehyd-o-hy-

[1]) Annal. 199, 323.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. XXVII, 2276.
[3]) Journal f. pr. Chem. 39, 47.

drazon-benzoësäure, $COOH{\cdot}C_6H_4NH{-}N = CH{\cdot}C_6H_5$, die nur einmal vorhandene Doppelbindung gelöst unter den folgenden geeigneten Bedingungen:

Eine beliebige Menge des Hydrazons wird in etwa 20 Teilen kalten Wassers suspendiert und mit Natriumamalgam geschüttelt. Infolge des sich hierbei bildenden Natriumhydroxydes geht das Hydrazon als Salz mit gelber Farbe in Lösung. Die gleichzeitig beginnende Reduktion, welche sich äusserlich an der Entfärbung der Flüssigkeit bemerkbar macht, bewirkt nun den Eintritt zweier Wasserstoffatome unter Sprengung der für das Hydrazon karakteristischen Doppelbindung und wird, eventuell unter erneuter Zugabe von Amalgam, fortgesetzt, bis die Lösung völlig entfärbt ist, wozu die etwa 13 fache Menge Amalgam erforderlich ist. Die Reduktion verläuft im Sinne der nachstehenden Gleichung:

$$C_6H_4\begin{<}\begin{matrix}NH\text{-}N{=}CH\,C_6H_5\\ -o-\\ COONa\end{matrix} + H_2 \quad C_6H_4\begin{<}\begin{matrix}NH\text{-}NH\cdot CH_2C_6H_5\\ \\ COONa\end{matrix}$$

Dass die Entfärbung der angewendeten Lösung des Hydrazonnatriumsalzes in der Tat die Folge einer Reduktion des letzteren zu einem symmetrisch disubstituierten Hydrazin ist, beweist zunächst das nunmehr energische Reduktionsvermögen der farblosen Flüssigkeit. Schon bei gelindem Erwärmen scheidet dieselbe aus Fehlingscher Lösung Kupferoxydul ab.

Um aus dem in Lösung befindlichen Natriumsalz die Benzyl-hydrazo-o-benzoësäure selbst in Freiheit zu setzen, wurde Salzsäure bis zur sauren Reaktion hinzugegeben. Die in kaltem Wasser nicht lösliche freie Säure fällt dabei unmittelbar als gelblichweisser, kristallinischer Niederschlag aus und kann aus einem mässig

warmen Alkohol-Wasser Gemisch (etwa 30 %) vorteilhaft umkristallisiert werden, sowohl sie sich in schwach gefärbten Nädelchen abscheidet.

Benzyl-hydrazo-o-benzoësäure schmilzt bei 133 ° C. (uncorr.) unter Gasentwickelung. Diese Eigenschaft teilt der neue Körper mit dem Ausgangsmaterial, der o-Hydrazinbenzoësäure, welche ebenfalls sehr unscharf schmilzt, indem sie, wie E. Fischer[1]) zeigte, ein inneres Anhydrid bildet.

Das Reduktionsprodukt löst sich etwa im Verhältnis 1 : 30 in absolutem Alkohol, leichter in Aether und Aceton, schwerer in Chloroform, während es in Benzol, Ligroin und Wasser unlöslich ist.

0,1013 g. Substanz ergaben 0,2568 g. CO_2 und 0,0517 g. H_2O.

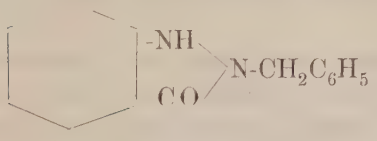
0,1911 g. Substanz ergaben 0,4860 g. CO_2 und 0,1020 g. H_2O.

0,1272 g. Substanz lieferten 13,2 ccm Stickstoff bei 17 ° C. und 755 mm Bar.

0,1949 g. Substanz lieferten 20 2 ccm Stickstoff bei 26 ° C und 762 mm Bar.

Gef. 11,95 % N.	11,53 % N.	Ber. 11,57 % N.
69,14 % C.	69,63 % C.	69,42 % C.
5,67 % H.	5,93 % H.	5,78 % H.

Iz - 2 - Benzyl - 3 - Oxy - Indazol.



Der bei der ersten Bestimmung wesentlich

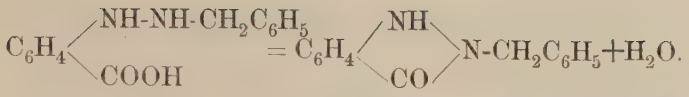
[1]) Ber. d. d. chem. Ges. XIII, 681.

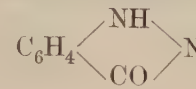
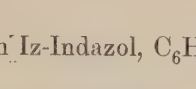
zu hoch gefundene Stickstoffgehalt des s-Hydrazins veranlasste mich, mich nochmals von dem Reduktionsvermögen desselben zu überzeugen, und ich konnte hierbei feststellen, dass dieses während der 24 Stunden, welche zwischen Verbrennung und Stickstoffbestimmung verflossen waren, ausserordentlich zurückgegangen war. Als der Körper umkristallisiert wurde, war fast kein Reduktionsvermögen mehr vorhanden, und nach nochmaligem Umkristallisieren aus heissem Alkohol war dasselbe gänzlich erloschen.

Aus dieser alkoholischen Lösung schieden sich auf Zusatz von Wasser und darauf folgendem langsamen Abkühlen weisse Blättchen ab, deren Schmelzpunkt bei 176 ° C. (uncorr.) lag. Sie lösen sich in Alkalien zu einer, wie schon angeführt, nicht mehr reduzierenden Lösung.

Der Verlust des Reduktionsvermögens der Benzylhydrazo-o-benzoësäure kann nur auf die Zerstörung einer der beiden NH-Gruppen des Hydrazinkernes zurückgeführt werden unter der Annahme, dass ein Wasserstoffatom einer derselben mit dem Hydroxyl der Carboxylgruppe unter Ringbildung ausgetreten ist, eine Annahme, die auch darin eine Stütze findet, dass sich der Uebergang des reduzierenden in den nicht reduzierenden Körper besonders leicht und schnell durch nur kurzes Kochen desselben in Alkohol unter gleichzeitigem Einleiten von Salzsäuregas herbeiführen liess.

Die Tendenz der freien o-Hydrazinbenzoësäure ein inneres Anhydrid zu bilden, tritt also hier wieder zu Tage. Die Benzyl-hydrazo-o-benzoësäure hat sich im vorliegenden Falle offenbar nach der folgenden Gleichung in ihr inneres Anhydrid umgewandelt:



Das Produkt ist daher aufzufassen als ein Derivat des Oxy-Iz-Indazols,  [1]), welches sich in analoger Weise vom Iz-Indazol,  unter Verschiebung des Wasserstoffatoms ableiten lassen würde, wie sich etwa die Oxypurine vom Purin herleiten.

Was endlich die Stabilität der freien Hydrazoverbindung im Vergleich zu derjenigen der o-Hydrazinbenzoësäure anbelangt, so ist die Tendenz der Anhydridbildung bei dem ersteren bei weitem stärker, als im anderen Falle, indem die o-Hydrazinbenzoësäure erst bei gesteigerter Temperatur, die Benzyl-hydrazo-o-benzoësäure hingegen schon beim Liegen selbst der trockenen Kristalle an der Luft Wasser abspaltet.

Die vorstehend gemachten Annahmen finden eine weitere Bestätigung in der Analyse des Iz-2-Benzyl-3-Oxy-Indazols:

I. 0,1451 g. Substanz ergaben 0,3975 g. CO_2 und 0,0712 g. K_2O.

II. 0,1701 g. Substanz ergaben 0,4628 g. CO_2 und 0,0836 g. H_2O.

III. 0,1823 g. Substanz ergaben 0,5012 g. CO_2 und 0,0881 g. H_2O.

I. 0,1758 g. Substanz lieferten 18,7 ccm Stickstoff bei 17,5 ° C. und 761,5 mm Bar.

II. 0,1881 g. Substanz lieferten 20,5 ccm Stickstoff bei 21 ° C. und 748 mm Bar.

---

[1]) Annal. 237, 303.

Gef.	Ber. f. $C_{14}H_{12}N_2O$.	Ber. f. $C_{14}H_{14}N_2O_2$.
I. 74,71 % C.	75,18 % C.	69,42 % C.
II. 74,20 % C.		
III. 74,97 % C.		
I. 5,45 % H.	5,36 % H.	5,82 % H.
II. 5,46 % H.		
III. 5,37 % H.		
I. 12,38 % N.	12,50 % N	11,57 % N.
II. 12,21 % N.		

Das in der noch vorhandenen Imidogruppe des Iz-2-Benzyl-3-Oxy-Indazols befindliche Wasserstoffatom ist durch Metalle ersetzbar. Das so beispielsweise entstehende Natriumsalz ist in kaltem Wasser schwer löslich und scheidet sich infolgedessen aus seiner heissgesättigten Lösung in schwach gelben, verfilzten Nadeln aus, welche vor der Kristallwasserabspaltung bei 78° C. (uncorr.) schmelzen.

Kristallwasserbestimmung:

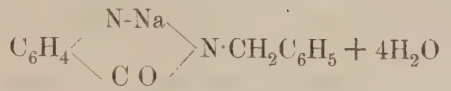
0,3285 g. Salz verloren beim Trocknen bei 50° C. im luftverdünnten Raum 0,0668 g. Wasser, entsprechend 20,33 % H_2O gleich $3^1/_2$ Molekeln. (Berechnet 20,38 %.) Beim weiteren Trocknen bei 120—130° C. bis zur abermaligen Gewichtskonstanz betrug der Gesamtverlust 0,0743 g., entsprechend 22,61 % gleich 4 Mol. Wasser. (Berechnet 22,64 % H_2O.)

0,0986 g. Substanz ergaben ferner bei der Natriumbestimmung 0,0281 g Sulfat.

0,1073 g. Substanz lieferten 10,6 ccm Stickstoff bei 18° C. und 748 mm Bar.

Gef.	Ber.
9,23 % Na.	9,35 % Na.
11,24 % N.	11,38 % N.

Die Konstitution des vorliegenden Natriumsalzes ist also durch die Formel



zum Ausdruck zu bringen.

Chlor-Indazol (?)

In der gleichen Weise, in welcher E. Fischer und Seuffert bei ihrer bereits mehrfach erwähnten Arbeit das o-Hydrazinbenzoësäureanhydrid in Chlorindazol durch Behandeln des ersteren mit Phosphoroxychlorid unter Druck bei 120° C. überführten, wurde auch das Iz-2-Benzyl-3-Oxy-Indazol behandelt. Indes zeigte sich hierbei, dass die Temperatur für die mir vorliegende Reaktion eine zu niedrige war.

Ich überliess das Iz-2-Benzyl-3-Oxy-Indazol mit der siebenfachen Menge Phosphoroxychlorid der vierstündigen Einwirkung einer Temperatur von 150° im Einschlussrohr. Das überschüssige Phosphoroxychlorid wurde nach beendeter Reaktion im Vacuum abdestilliert, und das Reaktionsprodukt selbst mittelst Wasserdampf übergetrieben. Aus dem Destillat schieden sich weisse kristallinische Flocken ab, die aus einer mässig warmen Mischung von Alkohol und Wasser umkristallisiert wurden. Sie stellten nun farblose mikroskopische Nädelchen dar, welche bei 47,5° C. (corr.) schmolzen, und sich in Alkohol und Aether leicht lösten.

Die Analyse ergab:

0,1486 g. Substanz ergaben 0,1300 g. AgCl.

0,1321 g. Substanz ergaben 0,3856 g. CO_2 und 0,0637 g. H_2O.

0,1118 g. Substanz lieferten 15,7 ccm Stickstoff bei 18° C. und 747,5 mm Bar.

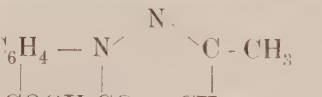
Gef. 57,75 % C. 3,89 % H. 15,94 % N. 21,6 % Cl.

Dem stehen folgende Berechnungen gegenüber:

Für	Chlorindazol:	Methylchlorind:	Bezylchlorind:
C:	55,1 %	57,66 %	69,28 %
H:	3,28 %	4,20 %	4,53 %
N:	18,36 %	16,82 %	11,55 %
Cl:	23,02 %	21,32 %	14,64 %

Dass die Benzylgruppe nach diesen Ergebnissen mit in die Reaktion hineingezogen worden ist, unterliegt keinem Zweifel. Wenn indes auch das Analysenresultat am besten mit der Berechnung für Methylchlorindazol übereinstimmt, so glaube ich doch aus dieser nicht einmal völligen Uebereinstimmung keinen Schluss auf die Konstitution der neuen Verbindung ziehen zu dürfen. Leider war ich vor der Hand nicht mehr im Besitze genügenden Materials, um die Untersuchung desselben an dieser Stelle augenblicklich fortzusetzen.*)

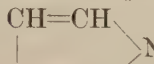
1-Phenyl-o-carbonsäure-3-methyl-5-Pyrazolon.



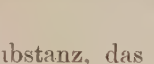
Die Kondensationen des Acetessigesters mit dem Phenylhydrazin wurden zuerst im Jahre 1883 von

*) Die Berichtigung und Fortsetzung der bezgl. Versuche siehe B. d. d. chem. Ges. XXXV, 2318 ff.

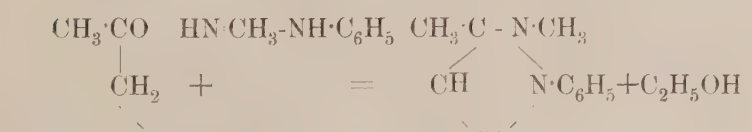
Knorr[1]) in umfangreicher Weise ausgeführt. Sie zeitigten das Ergebnis, dass sich beta-Ketonsäuren mit primären Hydrazinen kondensieren lassen unter Bildung ringförmig konstituierter Körper, deren letzte Stammsubstanz das

Pyrazol,  ist.

Von besonderer Bedeutung wurden vor allem die Kondensationsprodukte der Hydrazine mit dem Acetessigester, die Derivate des Pyrazolons, deren nächste

Stammsubstanz, das Pyrazolon,  in einfacher Weise aus Formylessigester und Hydrazinhydrat erhalten wurde[2]).

In den Vordergrund des Interesses traten die Derivate des so erhaltenen Pyrazolons namentlich durch das von Knorr dargestellte und als ausserordentlich günstig wirkendes Antipyretikum erkannte Antipyrin, das Phenyldimethylderivat des Pyrazolons. Knorr hatte dieses Kondensationsprodukt des Acetessigesters dadurch erhalten, dass er den letzteren mehre Stunden mit s-Phenyl-methyl-hydrazin in Eisessig unter Rückfluss kochte, und die erhaltene Lösung zur Kristallisation stellte. Er erhielt auf diesem Wege das 1. 2. 3. Phenyldimethyl-5-Pyrazolon, das Antipyrin, nach der folgenden Gleichung:



[1]) Annal. 238, 160.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. XXIX, 253. (Knorr).

Es war vorauszusehen, dass auch das mir vorliegende, gleichsam als Zwischenprodukt erscheinende Hydrazon des Acetessigesters mit der o-Hydrazinbenzoësäure in ähnlicher Weise reagieren musste. Zunächst versuchte ich indes, die Alkoholabspaltung aus dem Hydrazon lediglich durch Erhitzen zu bewirken, denn ich hatte bereits bei der Schmelzpunktsbestimmung dieses Hydrazons eine ruhige Gasentwickelung beobachtet, welche wohl auf eine Alkoholabspaltung zurückzuführen war.

Ich erhitzte dementsprechend 5 g. Hydrazon im Reagenzglase im Schwefelsäurebade so lange auf etwa 140°, das ist einige Grade über den Schmelzpunkt des Hydrazons, als sich noch an der Blasenentwickelung und am Geruch eine Abspaltung von Alkohol feststellen liess. Es resultiert nach der Schmelze eine gelbbraune zähe Masse, die sich in Benzol lösst. Noch in der Wärme wird sie mit Ligroin versetzt, und scheidet so einen Teil der Verunreinigungen ab. Aus der dann bleibenden Benzol-Ligroinmischung kristallisieren fast farblose mikroskopische Nädelchen, die durch den Schmelzpunkt und eine Stickstoffbestimmung mit dem nach dem Knorrschen Verfahren später erhaltenen Pyrazolonderivat indentifiziert wurden.

0,1250 g. Substanz ergaben 14,4 ccm Stickstoff bei 22,5° C. und 762 mm Bar.

Gef. 13,05 % N. Ber. 12,844 % N.

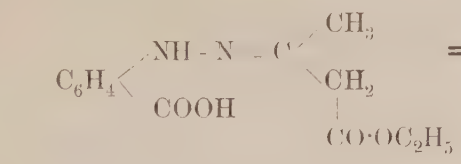
Bei weitem bessere Resultate, als die vorstehend beschriebene, hauptsächlich durch die schmierigen Verunreinigungen erschwerte Methode giebt das bereits erwähnte Knorrsche Verfahren, das ich für meine Kondensation in der folgenden Weise zur Anwendung brachte:

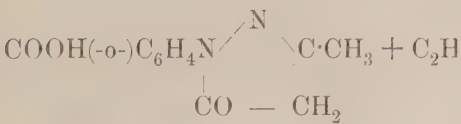
Ein Teil Acectessigester-o-hydrazon-benzoësäure wurde in der 15-fachen Menge Eisessig gelöst und am Rückflusskühler gegen 7 Stunden im Sieden erhalten,

wobei sich die anfangs hellgelbe Lösung nach und nach dunkler färbte. Nach dem Kochen wurden $^4/_5$ der Flüssigkeit am absteigenden Kühler abdestilliert, und der Rest zur Kristallisation gestellt. Die beim mehrstündigen Kochen stattfindende Alkoholabspaltung lässt sich auch hierbei sehr deutlich rein äusserlich wahrnehmen an dem intensiven Geruch des entstehenden Essigäthers, der sich beim Abdestillieren besonders bemerkbar macht.

Aus der concentrierten Eisessiglösung scheiden sich nach etwa 12 stündigem Stehen gelbliche mikroskopische Nädelchen ab, die abfiltriert und mit wenigem kalten Wasser gewaschen werden. Sie lösen sich leicht in Alkohol zu einer gelben Flüssigkeit, die nach etwa 5 Minuten langem Kochen mit Tierkohle fast farblos wird. Aus dieser alkoholischen Lösung, die eventuell noch eingeengt werden musste, schiessen nach längerem Stehen in Büscheln bis zu 8 mm lange Nadeln an von silbergrauem, seidenglänzenden Aussehen.

Der um nahezu 100° C. hinaufgedrückte Schmelzpunkt lässt bereits einen Zusammenschluss der bis dahin offenen Seitenkette des Hydrazons zu einem Pyrazolon voraussetzen, der sich im Sinne der folgenden Gleichung vollzogen haben müsste:





1-Phenyl-o-carbonsäure-3-methyl-5-Pyrazolon schmilzt bei 230° C. (uncorr.). Es löst sich nur schwer in vielem heissen Wasser, leicht hingegen in Alkohol, Eisessig und Essigäther.

0,1055 g. Substanz ergaben 0,2444 g. CO_2 und 0,0463 g. H_2O.

0,1264 g. Substanz lieferten 14,3 ccm Stickstoff bei 18° C. und 760 mm Bar.

Gef.	13,067 % N.	Ber	12,844 % N.
	60,59 % C.		60,55 % C.
	4,87 % H.		4,59 % H.

IV.

Einwirkung von Monochloressigsäure auf o-Hydrazinbenzoësäure.

Mauthner und Suida[1]) haben bei der Einwirkung von Chloressigsäure auf die o-Amidobenzoësäure oder Anthranilsäure feststellen können, dass ein Chloratom der ersteren mit einem Amidwasserstoffatom der letzteren austreten unter Bildung der Phnylglycin-o-carbonsäure.

Ich liess deshalb bei Gelegenheit meiner obigen Versuche unter den gleichen Bedingungen, welche Mauthner und Suida in dem analogen Falle angewendet hatten, Chloressigsäure auf die o-Hydrazinbenzoësäure einwirken, in der Erwartung, dass hier vielleicht eine gleiche Reaktion eintreten würde, indem ein Körper von der Form $C_6H_4\begin{cases}NH\text{-}NH\text{-}CH_2COOH\\ -O-\\ COOH\end{cases}$ entstünde.

Es wurden 1,5 g. o-Hydrazinbenzoësäure
1,0 g. Monochloressigsäure
1,5 g. Natriumcarbonat in
250,0 g. Wasser gelöst und ca. 7 Stunden unter Rückfluss gekocht, nach welcher Zeit der bei weitem grösseste Teil der diesmal freien o-Hydrazinbenzoësäure in Lösung gegangen war. Das Filtrat wurde mit Salzsäure übersättigt und unter vermindertem Druck

[1]) Monatshefte XI, 728.

bis auf wenige ccm eingeengt. Nach 24-stündigem Stehen schied sich nun aus dieser concentrierten Lösung ein gelbbrauner Körper von sandigem Aussehen ab. Derselbe wurde aus heissem Alkohol umkristallisiert zeigte nun den Schmelzpunkt 207° C. und zersetzte sich gleichzeitig bei dieser Temperatur unter lebhafter Gasentwicklung.

Schmelzpunkt sowohl, wie die Tatsache, dass der neue Körper nicht mehr reduziert, dass also die Hydrazingruppe nicht mehr intakt ist, gaben der Vermutung Raum, dass sich vielleicht Phenylglycin-o-carbonsäure gebildet haben könnte, was sich in der Tat durch die Ueberführbarkeit des erhaltenen Produktes mittelst Kalischmelze in Indigoblau bestätigen liess.

Chloressigsäure wirkt also, wenigstens unter den oben gewählten Bedingungen, auf o-Hydrazinbenzoësäure in der Art ein, dass sie zunächst die Hydrazingruppe derselben spaltet und erst dann auf die entstandene Anthranilsäure in der bekannten Weise weiter wirkt.

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung des Herrn Geh. Reg. Rat Prof. Dr. Emil Fischer während der Zeit vom Dezember 1900 bis Ende 1901 im I. chemischen Institut der Universität Berlin ausgeführt.

Es drängt mich, an dieser besonderen Stelle Herrn Prof. Fischer hierfür, sowie für die freundliche Unterstützung durch Rat und Ueberlassung von Material verbindlichst zu danken.

Lebenslauf.

Ich, Richard Hermann Blochmann, wurde am 6. August 1877 als Sohn des ev. protestantischen Kaufmannes Wilhelm Blochmann und seiner Frau Anna, geb Voigt, deren beider gleiche Confession ich teile, geboren. Meine Vorbildung erhielt ich auf der Privatschule des kgl. Invalidenhauses zu Berlin, sowie dem Friedrichs-Real-Gymnasium ebendaselbst. Ostern 1896 verliess ich das letztere mit dem Zeugnis der Reife, um mich dem Studium der Chemie, Physik und Mineralogie zu widmen, neben dem ich mich mit Astronomie und Botanik beschäftigte. Meine theoretische Ausbildung erhielt ich auf den Universitäten Berlin und Freiburg i. Br., meine praktische in den Laboratorien dieser Universitäten und demjenigen der Bergakademie zu Berlin, sowie in mehreren Privatinstituten, in denen ich teils als Assistent tätig war.

Ich danke an dieser Stelle allen meinen Lehrern, den Herren Professoren Landolt, Warburg, Liebermann, Fischer, Finkner, Thoms, Gabriel, Reissert, Gattermann, Wilgerodt, Wichelhaus, Himstedt, Steinmann, Gräff, Klein, Schwendner, Engler, Magnus, Dilthey. Besonders hervor hebe ich die liebenswürdige Unterstützung durch Herrn Prof. Gattermann bei einer „Untersuchung über die Oxydationsprodukte des p-Amidophenols und des p-Phenylendiamins“ von Januar bis Dezember 1900.

Inhaltsübersicht.

Einleitung . . . . . 5—10
Die o-Hydrazinbenzoësäure . . . . . 11—12
I. Aldehydhydrazone der o-Hydrazinbenzoësäure . . . . . 13—19
Acetaldehydhydrazon . . . . . 13—15
Benzaldehydhydrazon . . . . . 15—19
II. Ketonhydrazone der o-Hydrazinbenzoësäure . . . . . 20—26
Acetonhydrazon . . . . . 21—22
Brenztraubensäurehydrazon . . . . 22—24
Acetessigesterhydrazon . . . . . 24—26
III. Reduktions- und Kondensationsprodukte des Benzaldehyd- und Acetessigesterhydrazons . . . . . 27—40
Benzyl-hydrazo-o-Benzoësäure . . . 28—31
Iz-2-Benzyl-3-Oxy-Indazol . . . . . 31—35
Chlorindazol (?) . . . . . 35—36
1-Phenyl-o-carbonsäure-3-methyl 5-Pyrazolon . . . . . 36—40
IV. Einwirkung von Monochloressigsäure auf o-Hydrazinbenzoësäure . . . . . 41—42
Lebenslauf 43